Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt a. M.
Direktor: Prof. Dr. Dr. Heinrich Guthmann.

Die Bedeutung der mikroskopischen Untersuchung für die Erkennung beginnender, carcinomatöser Veränderungen des Uterus.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe Universität
Frankfurt a. Main

Vorgelegt von
Karl Heinz Remy aus Darmstadt

Tag der Promotion: 24. Mai 1939

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547418_0130

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt a. M.
Direktor: Prof. Dr. Dr. Heinrich Guthmann.

Die Bedeutung der mikroskopischen Untersuchung für die Erkennung beginnender, carcinomatöser Veränderungen des Uterus.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe Universität
Frankfurt a. Main

Vorgelegt von
Karl Heinz Remy aus Darmstadt

Tag der Promotion: 24. Mai 1939

Druck von H. Anthes, Darmstadt-Arheilgen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.

Referent: Prof. Dr. Dr. Guthmann

Korreferent: Dr. Stähler

Dekan: Prof. Dr. Schmieden

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In der Gynäkologie sind wir bei unseren Bemühungen, mikroskopische Präparate von Tumoren zu gewinnen, auf die Entnahme von Stückchen angewiesen. Über den Wert der Stückchendiagnose ist in der Literatur viel diskutiert worden. Bösartige Geschwülste sind in fortgeschrittenen Fällen auch dann histologisch leicht zu diagnostizieren, wenn es sich nur um aus dem Tumor entnommene Stückchen handelt. Durchdringung des angrenzenden Gewebes, Aufhebung der gesetzmäßigen Beziehung zwischen Epithel und Bindegewebe, schrankenloses Eindringen in Gewebsspalten und Lymphgefäße (infiltrierendes Wachstum) kennzeichnen die Malignität des Tumors. Die Zellen zeigen häufig Unterschiede in Größe, Färbbarkeit des Plasmas und Unterschiede in Größe, Gestalt und Färbbarkeit der Zellkerne; außerdem weisen sie in den meisten Fällen vermehrte und regelwidrige Mitosen auf. Diese fehlerhafte Differenzierung läßt sich durch überstürzte Proliferation erklären. Aber nicht nur bei bösartigen Geschwülsten kommt es zu Zellatypien, sondern auch bei anderen mit starker Zellproliferation einhergehenden pathologischen Prozessen (z. B. bisweilen bei chronischer Entzündung). Atypie einer Zelle ist also kein charakteristisches Merkmal einer Geschwulstzelle. Es gibt kein ausschließlich einer „Krebszelle" zukommendes Merkmal. Die Diagnose muß sich nach dem gesamten histologischen Befund, vor allem nach der Art des Wachstums, richten. Bei diesen vollausgebildeten Zeichen ist die Diagnose leicht zu stellen. Doch finden sich auch am Rande dieser Carcinome carcinomatöse Oberflächenbeläge, die kein infiltrierendes Wachstum zeigen (Kermauner). Ebensowenig zeigen junge Fälle immer infiltrierendes Wachstum. Die Diagnose dieser Fälle, die noch kein Tiefenwachstum zeigen, kann sehr schwierig sein. Von einigen Untersuchern werden diese Fälle als „präcancerös" zusammengefaßt, da nach ihrer Ansicht ohne Operation die Veränderung zum

zerstörenden Wachstum geführt hätte. In solchen Fällen ist z. B. beim Plattenepithelcarcinom das Epithel in atypischer Wucherung gegen das Stroma vorgedrungen, die normale Schichtung ist aufgehoben, die Zellen und Kerne sind unregelmäßig und ungewöhnlich zahlreich vorhanden. Sie sind dichter gelagert und zeichnen sich durch dunklere Färbung aus. Gelegentlich sind inmitten stark verdickten Epithels ausgebildete Verhornungen und Schichtungskugeln zu finden. Die Kerne sind verschieden groß, bläschenförmig, hyperchromatisch, oft in Zerfall. Im gesamten Epithel sieht man viele unregelmäßige, asymmetrische, multipolare Mitosen. Zuweilen kommt es zu Verklumpung, Lappung der Kerne oder zur Bildung von vielkernigen Riesenzellen. Die Abweichung der Karyokinese wird von Aman und die Kernvariabilität von Borst als Kennzeichen der Malignität besonders hervorgehoben. Vasilie legt bei der Beurteilung auf die Erhöhung der Zahl der Kernteilungsfiguren Wert. Da alle diese Veränderungen auch bei der Regeneration und Entzündung vorkommen, sind sie nicht unbedingt beweisend. Doch spricht ihr Vorhandensein neben anderen Zeichen für die Bösartigkeit der Veränderung. Alle erfahrenen Untersucher geben zu, daß es seltene Ausnahmefälle gibt, in denen eine Entscheidung bei einmaliger Untersuchung nicht möglich ist und erst weitere klinische Beobachtung oder die Wiederholung der Probeexcision und Probeausschabung notwendig ist (von Franqué).

Bei der Diagnose des Zylinderepithelcarcinoms sind die Schwierigkeiten bei zweifelhaften Fällen noch größer. Das Epithel geht von der Einschichtigkeit zur Mehrschichtigkeit über. Das Protoplasma der bösartigen Zelle ist oft heller gefärbt als in der Norm. Offergeld sieht im Verlust der Scheidung der Zelle in einen oberen sezernierenden und unteren kernhaltigen Teil ein Zeichen von Bösartigkeit. Das Auftreten irregulärer Mitosen und Kernvariationen beweist im Zusammenhang mit der Mehrschichtigkeit und Polymorphie der Kerne und Zellen die Malignität.

Weiterhin hängt die Sicherheit der Diagnose von der Art der Ausführung der Materialentnahme ab.

Da ein junges Carcinom nur Bruchteile von Millimetern umfaßt, muß bei einer Abrasio die gesamte Innenfläche von Corpus und Cervix erfaßt werden. Ferner müssen alle erhaltenen Schleimhautstückchen zur Untersuchung gelangen. Besonders die Tubenecken müssen gründlich ausgeschabt werden. Außerdem ist, wenn kurz vor der Einweisung in die Klinik draußen eine Abrasio vorgenommen wurde und eine nochmalige Ausschabung zur Sicherung der Diagnose notwendig ist, dem Endometrium Zeit zur physiologischen Proliferation innerhalb des normalen Zyklus zu lassen. Auch ist das langsamere Nachwachsen der Schleimhaut bei Frauen nach dem Klimakterium zu berücksichtigen.

Was die Probeexcision betrifft, so soll ein mindestens 1 cm langes und $^1/_2$ cm keilförmig in die Tiefe reichendes Stück mit Messer und Pinzette entnommen werden (von Franqué). Dies geschieht am besten an der Grenze nach dem Gesunden. Außer auf die richtige Entnahme kommt es auf die weitere Behandlung an. Durch mangelhafte Fixierung kann die Deutung des Präparates schwierig werden. Es können undeutliche oder gar falsche Bilder entstehen. Genaue Angabe der Entnahmestelle, der Krankheitssymptome sowie die Angabe der klinischen Diagnose sind erwünscht.

R. Meyer und C. Kaufmann vermissen in der Diskussion über Fehldiagnosen stets die Möglichkeit der Verwechslung von Präparaten. Sie haben schon einige Male die falsche Bezeichnung von auswärts zugesandter Präparate als Verwechslung durch Nachforschung zugestanden bekommen.

Daß alle diese Umstände bei der Findung einer richtigen Diagnose eine Rolle spielen, zeigen einige Fälle in der Literatur.

Günter K. F. Schultze berichtet in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin über „Zufall und Irrtum bei der Frühdiagnose des Portiocarcinoms“:

„Es handelt sich um ein klinisch sicheres Portiocarcinom, das auch vom behandelnden Arzt gleich als solches erkannt wurde. Die richtige Diagnose wurde wankend durch den Befund einer Probeexcision, der kein Carcinom ergab. Es war offenbar bei der Probe-

excision eine falsche Stelle getroffen, was sich daraus erklärt, daß das Carcinom stark blutete und eine schlechte Übersicht bestand. Der einweisende Arzt ließ sich durch das Ergebnis nicht irre machen und schickte die Patientin zur weiteren Klärung in die Klinik. Es ist wichtig, in solchen Fällen, in denen der klinische Befund mit dem histologische Befund stark differiert, sich nicht auf eine einmalige Untersuchung zu verlassen, sondern eine zweite Probeexcision an einer anderen Stelle auszuführen."

Seitz, Frankfurt, spricht in der mittelrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Frankfurt von Fällen, „bei denen klinisch alles für ein Körpercarcinom spricht, aber die mikroskopische Untersuchung keinen Anhaltspunkt für ein Vorhandensein eines solchen ergibt. Es sind meistens Fälle, bei denen sich eine starke Eiterung in der Gebärmutterhöhle zeigt, oder die eine Pyometra aufweisen. Ich erinnere mich mehrerer Fälle, bei denen 2—3 mal in bestimmten Zeiträumen Ausschabungen gemacht wurden, ohne daß das Carcinom histologisch sichergestellt werden konnte".

Guggisberg hat bei 654 Fällen nur 2 gefunden, bei denen ein maligner Prozeß nicht erkannt wurde. Das eine Mal handelte es sich um ein Carcinom, das andere Mal um ein Sarkom. Es sei demnach möglich, daß ein ganz beginnendes Carcinom, das im Tubenwinkel sitzt, der Cürettage entgehen kann. Grund genug, bei anhaltenden Symptomen den diagnostischen Eingriff zu wiederholen (Archiv für Gynäkologie 132 „zur Probeausschabung").

R. Meyer und C. Kaufmann haben zusammenfassend über 2000 Probeexcisionen und Probeausschabungen berichtet, von denen in keinem Fall die Diagnose bösartig oder gutartig durch den weiteren Verlauf später klinisch widerlegt wurde.

Bei Durchsicht der histologischen Präparate der Universitätsfrauenklinik Frankfurt fanden sich in den letzten 5 Jahren 2942 eingeschickte Fälle; davon erwiesen sich 751 als Carcinome, bei 1958 Präparaten wurde nichts Malignes festgestellt, bei 117 war Beobachtung geboten, bei 116 zu wenig Material vorhanden. Unter den als gutartig bezeichneten Fällen mußte die Diagnose bei einer späteren Untersuchung bei folgenden geändert werden:

1. Die 69jährige Patientin kommt wegen Blutung und bräunlichen Ausflusses in die Klinik. Bei der gynäkologischen Untersuchung gelangt man am Ende der Scheide in einen Krater mit starren Wänden. Der Uterus ist vergrößert und druckempfindlich (Pyometra). Beide Ligamenta sacro-uterina sind verdickt. Die Parametrien sind beiderseits gering infiltriert. Das Gewebe blutet schon bei Berührung. Eine Portioexcision gelingt wegen der schwierigen Verhältnisse nur unvollkommen. Die histologische Untersuchung ergibt entzündliche Granulation an der Portio. Die Patientin wird in 8 Wochen wieder bestellt. Bei der Aufnahme ist der gynäkologische Befund unverändert. Bei der Excision wird reichlich bröckeliges Gewebe entfernt. Diesmal lautet der histologische Befund auf Plattenepithelcarcinom.

Im ersten Präparat ist nichts Malignes zu finden. Die Excision ist aber wegen der damit verbundenen Schwierigkeiten nicht gründlich genug ausgeführt worden. Bei dem klinischen Befund hätte man den Fall, zumal in Anbetracht des Alters der Patientin, als Carcinom behandeln und später durch eine erneute Excision versuchen müssen, die Diagnose zu sichern.

2. Die 50jährige Patientin klagt in letzter Zeit über geringen Blutabgang und gelblichen Ausfluß. Der gynäkologische Befund ergibt ein bis zur Beckenwand reichendes Infiltrat. Die vordere Muttermundslippe ist stark aufgetrieben. Mit der kombinierten Radium-Röntgen-Behandlung wird wegen des klinischen Befundes gleich begonnen. Der histologische Befund des durch eine Cervix-Abrasio gewonnenen Materials ergibt nichts Malignes. Die klinisch einwandfreie Diagnose wird durch eine 10 Tage später vorgenommene Portioexcision bestätigt.

Im ersten Präparat ist nur normale Cervixschleimhaut enthalten. Die Geschwulst hatte die Cervixschleimhaut noch nicht ergriffen. Man hätte daher besser aus dem Portiotumor excidiert. Das Material wurde also an falscher Stelle entnommen.

3. Die 58jährige Patientin ist von ihrem Arzt wegen Blutabgang aus dem After und Incontinentia urinae in die Klinik geschickt worden. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich die Portio

in einen gänseeigroßen, höckerigen Tumor umgewandelt. Wegen dieses Befundes wird ein Carcinom angenommen und Radium eingelegt. Die dabei gemachte Excision ergibt histologisch starke chronisch-entzündliche Infiltration nichts Malignitätsverdächtiges. Bei der mikroskopischen Untersuchung einer einige Zeit darauf zur Bestätigung der klinischen Diagnose ausgeführten Excision findet sich ein Plattenepithelcarcinom.

Die Beobachtung des im ersten Präparat stark gewucherten Epithels mahnt zur Vorsicht. Man findet keine charakteristischen Tumorzellen; wahrscheinlich wurde das Material an falscher Stelle entnommen.

4. Die 37jährige Patientin kommt wegen unregelmäßiger Blutung und bräunlichen Ausflusses ins Krankenhaus. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich ein mannsfaustgroßer Uterus; die Parametrien sind frei. Bei der Sondierung fühlt man einen in das Cavum vorspringenden, wallnußgroßen Knoten. Eine Abrasio fördert nur wenig Material zu Tage. Eine histologische Diagnose läßt sich aus dem geringen Material nicht stellen. Da die Patientin weiterhin starke Beschwerden hat, wird wegen Uterus myomatosus die vaginale Amputation vorgenommen. Von einer Röntgenkastration wird wegen der Jugend der Patientin Abstand genommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des exstirpierten Uterus findet sich ein Adeno-Cancroid der Uterusschleimhaut.

Das in das Cavum vorgebuckelte Myom verhinderte eine gründliche Ausschabung; und zwar anscheinend gerade des Teils des Uterus, in dem das Carcinom saß.

5. Der histologische Befund des Materials einer Probeabrasio, die bei der 50jährigen Patientin wegen verstärkter und unregelmäßiger Monatsblutung gemacht wird, ergibt außer einzelnen Epithelmetaplasien an den Cervixstückchen nichts Malignes. Da die unregelmäßigen Blutungen anhalten, wird die Patientin 3 Monate später nochmals abradiert. Diesmal findet die histologische Untersuchung ein Adenocarcinom des Uterus. Bei dem daraufhin exstirpierten Uterus ist nirgends ein Einwuchern von Drüsenzellen in die tieferen Schichten erkennbar.

Das erste Präparat ergibt auch bei neuerlicher Untersuchung kein Carcinom. Das Carcinom muß, wie das Fehlen jeder Einwucherung in die tieferen Schichten zeigt, noch sehr klein und eng umschrieben gewesen sein. Kommt dazu noch eine unvollständige Ausschabung, so ist der negative Befund der ersten Ausschabung erklärlich gemacht.

6. Die 50jährige Patientin, die seit 2 Jahren in der Menopause ist, klagt über Blutungen, die sich mit kurzen Unterbrechungen über die letzten Monate erstrecken. Bei der gynäkologischen Untersuchung ist der Muttermund in einen Krater mit höckerigen, derben Wänden verwandelt. Die Parametrien sind bis zur Beckenwand infiltriert. Während der Untersuchung tritt eine starke Blutung auf. Bei der mikroskopischen Untersuchung des excidierten Gewebes findet sich nur Blut und kleine Verbände von Plattenepithelien. Ein paar Tage später wird anläßlich einer Radiumeinlage erneut excidiert; es ergibt sich mikroskopisch ein Plattenepithelcarcinom.

Da in dem ersten mikroskopischen Präparat wirklich kein Carcinomgewebe enthalten ist, muß die Materialentnahme an falscher Stelle vorgenommen worden sein.

7. Die 47jährige Patientin kommt wegen Gewichtsabnahme und ab und zu auftretender unregelmäßiger Blutung in die Klinik. An Stelle der Portio findet sich ein Krater; das parametrane Gewebe ist beiderseits infiltriert. Es werden aus dem Tumor Gewebsstückchen zur Untersuchung entnommen. Außer chronischer Entzündung und oberflächlich entnommenem Plattenepithel läßt sich mikroskopisch nichts feststellen. Bald darauf wird etwas mehr Material entnommen, aus dem bei der histologischen Untersuchung die Diagnose Basalzellencarcinom gestellt wird.

Auch hier muß wieder an falscher Stelle excidiert worden sein, da im ersten Präparat kein für Tumor charakteristisches Material zu finden ist.

8. Die histologische Untersuchung einer Excision aus einem Vaginalkrater der 41jährigen Patientin, die wegen starker, unregelmäßiger Blutung in die Klinik kommt, ergibt keinen Anhalt für Malignität. Die mikroskopische Diagnose einer einige Tage später vorgenommenen Excision lautet auf Plattenepithelcarcinom.

Wahrscheinlich war beim ersten Mal zu wenig Material und zu oberflächlich excidiert worden, da sich im ersten Präparat nur Zeichen einer chronischen Entzündung finden.

9. Bei der histologischen Untersuchung einer Excision aus einer geschwürig zerfallenen Portio der 51jährigen Patientin läßt sich ein Carcinom nicht nachweisen. An einer Stelle finden sich atypische Epithelzellen. Es wird Radium-Röntgen-Bestrahlung angeraten. Bei der Untersuchung des gelegentlich der Radiumbehandlung entnommenen Portioschabsels lautet die mikroskopische Diagnose auf Adenocarcinom der Cervix.

Es wurde wahrscheinlich beim ersten Mal aus dem Portiokrater in nicht genügender Tiefe Material entnommen, und so findet sich außer einigen verdächtigen Stellen im ersten Präparat nichts für Bösartigkeit Beweisendes.

10. Das mikroskopische Präparat des Probeschabsels der 65jährigen Patientin, die über Blutungen klagt, besteht aus Fibrin, Leukozyten und nekrotischem Gewebe. Da bei der bestehenden Portioveränderung die klinische Diagnose auf Carcinom lautet, wird mit der Bestrahlung gleich begonnen. Die mikroskopische Untersuchung einer einige Zeit später durchgeführten Abrasio und Portioexcision ergibt ein Plattenepithelcarcinom.

Offenbar wurden bei der ersten Abrasio nur oberflächliche, nekrotische Teile des Tumors zu Tage gefördert, da im ersten Präparat kein Carcinomgewebe zu finden ist.

11. Die 47jährige Patientin kommt wegen Abgang von Blutklumpen zur Aufnahme. Die Kranke ist anämisch (Hb = 39%), hat keinen Appetit und nach ihrer Angabe 15 Pfund abgenommen. Die Periode war regelmäßig. Der Uterus ist faustgroß. Die klinische Diagnose lautet auf Abortus incompletus mens. 2–3. Es wird Material aus der Cervix zur histologischen Untersuchung entnommen. Das mikroskopische Präparat enthält nekrotische Massen. Der Untersucher zieht die Möglichkeit in Betracht, es könne sich um Plazentareste handeln. Da die Blutung nicht steht, wird nochmals Material zur mikroskopischen Untersuchung eingesandt, die diesmal keinen

Anhalt für Abort ergibt; an einer Stelle finden sich verdächtige Epithelmetaplasien. Da die Blutung aufhört, wird die Patientin entlassen. Ein Vierteljahr später wird die Patientin wieder aufgenommen. Sie hatte dauernd starke Schmerzen im Unterleib und mit Unterbrechungen geblutet. Bei der gynäkologischen Untersuchung fühlt man an der Vorderwand des Uteruscavums mehrere knollige Verdickungen. Die Parametrien sind beiderseits angespannt. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines Probeschabsels findet sich ein ziemlich ausgereiftes Adenocarcinom.

Aus den hämorrhagisch durchsetzten Massen des ersten Präparates ist eine Diagnose auf Abort oder Tumor nicht zu stellen. Beim zweiten Präparat handelt es sich um mit Leukozyten durchsetzte Massen, in denen an einigen Stellen etwas unregelmäßige Epithelzellen eingeschlossen sind. Eine Tumordiagnose ist auch daraus nicht möglich. Bei den nekrotischen Massen, die als Plazentareste angesehen wurden, handelt es sich wohl um nekrotisches Material aus einem Tumor. Bei den in späteren Präparaten auftretenden Zellunregelmäßigkeiten hätte man die Patientin in dauernder Beobachtung halten müssen, bis die Diagnose geklärt war.

12. Die 54jährige Patientin klagt über ziehende Unterleibsschmerzen. Nach gynäkologischen Untersuchungen hat sie geblutet. Bei der Untersuchung ragt aus dem Muttermund ein bei Berührung leicht blutender, bohnengroßer Polyp hervor. Der Uterus ist leicht vergrößert. Die mikroskopische Untersuchung des entfernten Polyps und der abradierten Schleimhaut bietet keinen Anhalt für Malignität. Da die Kranke nicht mehr blutet, wird sie entlassen. Ein halbes Jahr später kommt die Patientin wegen starker Schmerzen im Unterleib wieder zur Aufnahme. Angeblich hat sie nicht mehr geblutet. Bei der gynäkologischen Untersuchung sieht die direkt in die Vaginalschleimhaut übergehende, hintere Muttermundslippe nach „Granulationsgewebe“ aus. Der Uterus ist frauenfaustgroß. Das rechte Ligamentum sacro-uterinum ist derb infiltriert. Bei der Sondierung fühlt man auf der rechten Uteruswand ein wallnußgroßes Myom. Die mikroskopische Untersuchung der aus dem Granulationsgewebe entnommenen Stücke ergibt ein Plattenepithelcarcinom.

In einem Gewebsstück des ersten Präparates ist deutlich Carcinom festzustellen. Die Fehldiagnose ist daraus zu erklären, daß es sich um einen Untersucher handelt, der die Beurteilung nur aushilfsweise vornahm und dem die nötige Erfahrung abging.

13. Bei der gynäkologischen Untersuchung der 46jährigen Patientin, die wegen blutigen Fluors und Gewichtsabnahme zur Untersuchung kommt, entleert der Uterus auf Druck blutig-schleimiges Sekret. Bei der histologischen Untersuchung des gewonnenen Schabsels finden sich Reste atrophischer Schleimhaut. Ein halbes Jahr später wird anläßlich einer nochmaligen Untersuchung wegen blutigen Ausflusses eine Portioerosion an der hinteren Muttermundslippe festgestellt, bei der kein Verdacht auf Bösartigkeit bestand. Die histologische Untersuchung des 5 Monate darauf entnommenen Gewebes ergibt ein Plattenepithelcarcinom.

Im ersten Präparat sind Zellen mit Kernatypien und Polymorphien enthalten. Es handelt sich hier schon um ein Plattenepithelcarcinom. Das Präparat wurde von einem Untersucher nachgesehen, dem eine größere Erfahrung in der Beurteilung mikroskopischer Präparate fehlte.

14. Die 50jährige Patientin klagt über Stechen in der Unterleibsgegend. Die vordere Muttermundslippe ist verdickt, höckerig und blutet. In den Parametrien sind einige Stränge zu fühlen. Es werden Stücke aus der Portio entnommen. Der histologische Untersucher findet carcinomverdächtiges Gewebe und fordert nochmalige Entnahme. Bei der mikroskopischen Untersuchung der daraufhin vorgenommenen Portioexcision finden sich an einer kleinen Stelle Nester eines Plattenepithelcarcinoms.

Bei der genauen Durchmusterung des ersten Präparates entdeckt man im Bindegewebe Nester eines Plattenepithelcarcinoms. Auch hier wurde die Diagnose von einem ungeübten Untersucher aushilfsweise gestellt. Durch die weitere Materialanforderung konnte die Diagnose berichtigt werden.

15. Die 58jährige Patientin kommt wegen anhaltender Blutungen zur gynäkologischen Untersuchung. Die hintere Muttermundslippe

geht in einen wallnußgroßen, derben Tumor über. Die Parametrien sind breit infiltriert. Das mikroskopische Präparat des aus der Portio excidierten Stückes ist wegen an einigen Stellen zu findender Polymorphzelligkeit carcinomverdächtig. Es wird um weiteres Material gebeten. Die gleich darauf wiederholte Excision ergibt mikroskopisch ein Carcinom.

Die Diagnose wurde von einem erfahrenen Untersucher gestellt; selbst dieser war im Zweifel, ob er das erste Präparat für Carcinom halten sollte. Er bat zur Klärung des Befundes um weiteres Material, obwohl die Veränderungen im ersten Präparat, wie wir uns jetzt überzeugen konnten, sicher Nester eines Carcinoms sind.

16. Die 48jährige Kranke klagt über unregelmäßige Blutungen. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich der Uterus leicht vergrößert. An der Vorder- und Hinterwand fühlt man je einen runden Myomknoten. Die histologische Untersuchung der abradierten Uterusschleimhaut ergibt eine hyperplastische Schleimhaut. Da die Beschwerden der Patientin nicht nachlassen, wird einen Monat später die Gebärmutter wegen Uterus myomatosus exstirpiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich die Portio und Cervixschleimhaut ganz durchsetzt von Teilen eines Plattenepithelcarcinoms.

Schon das erste Präparat enthält in einigen Fetzchen von Portiogewebe Nester eines Carcinoms, die von dem Untersucher wohl übersehen wurden.

17. Die 46jährige Patientin befindet sich seit 1 und $^1/_2$ Jahren in der Menopause. Seit 2 Monaten bemerkt sie beim Wasserlassen geringen Blutabgang. Bei der gynäkologischen Untersuchung fühlt man an der Portio einen harten, höckerigen Defekt. Die histologische Untersuchung des Uterusschabsels und der Portioexcision ergibt regelmäßige Uterusschleimhaut und an der Portio eine Erosion mit leicht gewuchertem Epithel. Die weitere Beobachtung der Patientin wird angeraten. Das Präparat des 3 Monate später gewonnenen Materials zeigt regelmäßige Uterusschleimhaut und entzündliche Infiltration der Portio mit Wucherung der Schleimhaut. Es wird eine

wiederholte Untersuchung empfohlen. Bei der gynäkologischen Untersuchung 4 Monate später blutet die Portio bei Berührung. Rechts neben ihr findet sich ein kastaniengroßer, ulcerierter Tumor. Die Parametrien sind beiderseits infiltriert. Wegen des starken klinischen Verdachtes auf Carcinom wird Radium eingelegt. Die klinische Diagnose konnte trotz mehrfacher histologischer Untersuchungen erst nach einem halben Jahr sicher gestellt werden.

Die im ersten Präparat verdächtigen Wucherungen der Portioschleimhaut sind schon zweifellos Teile eines Carcinoms. Der damalige Untersucher hielt die Veränderungen für entzündliche Vorgänge in der Umgebung einer Erosion. Gerade in diesen Fällen ist die Stellung der Diagnose oft schwierig.

18. Der Untersucher eines Probeschabsels, das bei der 41jährigen Patientin wegen Blutung in der Schwangerschaft gewonnen wurde, sah im Präparat nur Decidua. Die Schwangerschaft wurde ausgetragen. 4 Monate danach kam die Patientin mit einem klinisch einwandfreien und auch histologisch bestätigten Portiocarcinom in die Klinik.

Die Durchsicht des uns zur Verfügung gestellten Präparates ergab neben dem decidualumgewandelten Portiogewebe deutliche Nester eines Plattenepithelcarcinoms. Der Blick des ersten Untersuchers ist offenbar vollkommen durch das Deciduagewebe abgelenkt worden, sodaß die kleineren Carcinomnester übersehen wurden.

Beim Überblick über die geschilderten Fälle zeigt sich, daß 11 zuerst als gutartig und 4 als verdächtig bezeichnete Fälle sich später doch als bösartig erwiesen. Bei 3 Fällen, die sich bei einer erneuten Untersuchung als maligne herausstellten, war beim ersten Mal das Material zur Stellung einer Diagnose nicht ausreichend.

Zur Erklärung der Ursache der Fehldiagnosen lassen sich 2 Hauptgründe finden. In 11 Fällen war die mangelhafte Technik der Entnahme daran schuld, daß ein bestehendes Carcinom mikroskopisch nicht gefunden werden konnte, weil es, da zu wenig Material gewonnen, oder an falscher Stelle und zu oberflächlich excidiert worden war, eben im eingesandten Gewebe nicht vorhanden war. Davon

	Fälle		
	a) Gutartige	b) Verdächtige	c) Mit zu wenig Material
Bei der ersten Untersuchung	1958	117	116
Bei der zweiten Untersuchung „Carcinom“	11	4	3

	Ursachen der Fehldiagnosen bei den Fällen					
	a) Gutartigen		b) Verdächtigen		c) Mit zu wenig Material	
	Untersuchen	Entnahme	Untersuchen	Entnahme	Untersuchen	Entnahme
Richtige Diagnose innerhalb einiger Tage	—	4	3	1	—	3
Richtige Diagnose erst nach Monaten	4	3	—	—	—	—

wurde 8 mal die Diagnose innerhalb einiger Tage berichtigt; und zwar wurde die wiederholte mikroskopische Untersuchung wegen klinischen oder histologischen Verdachtes vorgenommen, oder weil zur ersten Untersuchung zu wenig Material eingesandt worden war. Nur 3 mal wurde die Carcinomdiagnose erst nach geraumer Zeit gestellt.

Bei 7 Fällen kam der Irrtum durch die Unerfahrenheit des Untersuchers, der die Beurteilung des Präparates dann meist aushilfsweise vorgenommen hatte, zustande. 3 mal wurde aus schon erwähnten Gründen innerhalb weniger Tage erneut Material gewonnen und mikroskopisch die richtige Diagnose gestellt. Nur 4 mal wurde erst nach einigen Monaten die Diagnose berichtigt.

Glücklicherweise wurde meistens die richtige Behandlung wegen der starken klinischen Erscheinungen vieler Fälle nicht beeinflußt.

Die Entnahme des Materials muß, wie schon ausgeführt, sorgfältig geschehen; die Abrasio muß gründlich erfolgen. Die Präparate sind von einem in der Beurteilung mikroskopischer Schnitte Geübten und Erfahrenen zu untersuchen. Bei dem geringsten Verdacht ist, wie auch in den vorliegenden Fällen geschehen, neues Material anzufordern.

Nur bei Berücksichtigung aller dieser Dinge wird der histologischen Untersuchung von Stückchenpräparaten ein hoher Grad von Sicherheit innewohnen.

Zusammenfassung:

1. In den letzten 5 Jahren wurden 2942 histologische Präparate von Frauen untersucht, bei denen die Frage einer malignen Erkrankung des Uterus zu klären war. Davon hatten 751 carcinomatösen Charakter, 1958 wiesen nichts Malignes auf, 117 waren verdächtig und 116 boten zur Untersuchung zu wenig Material.

2. Von den untersuchten Präparaten erwiesen sich eine Reihe später als bösartig. Dabei waren 11 zuerst als gutartig und 4 als verdächtigt bezeichnet worden. Bei 3 Fällen war das Material zur Stellung einer Diagnose zu gering.

3. Als Ursache für die Fehldiagnose kommen im wesentlichen 2 Gründe in Frage.

a) In 11 Fällen eine mangelhafte Technik der Entnahme.

b) In 7 Fällen wurde die richtige Diagnose von dem Untersucher nicht gestellt.

4. In 11 Fällen erfolgte durch eine sofortige, erneute Materialentnahme die richtige Diagnose innerhalb einiger Tage. Nur in 7 Fällen wurde wegen anhaltender klinischer Beschwerden eine Wiederholung der Materialentnahme erst nach Monaten vorgenommen und dabei die Diagnose berichtigt.

5. Beginnende carcinomatöse Veränderungen am Uterus werden erkannt, wenn

a) die Entnahme des Materials sorgfältig und in genügender Tiefe geschieht.

b) der Untersucher in der Beurteilung mikroskopischer Schnitte die erforderliche Erfahrung besitzt.

Es hat sich dabei herausgestellt, daß gerade für die Grenzfälle eine ausgezeichnete gynäkologische Schulung des Untersuchers notwendig ist. In vielen Fällen erleichtert die Berücksichtigung des klinischen Bildes, eine genaue persönliche Kenntnis des Einzelfalles die Beurteilung ganz wesentlich. Wir stehen deshalb auf dem Standpunkt, daß in jeder gynäkologischen Universitätsklinik ein frauenklinisch vollkommen ausgebildeter, alle die speziellen Erfahrungen besitzender und besonders pathologisch-anatomisch geschulter Assistent die Untersuchungen vornehmen muß.

Bei der Einsendung an rein pathologische Institute steht nach unserer Erfahrung die Zahl der zweifelhaft gestellten Diagnosen weit höher.

Literaturverzeichnis.

von Franqué: Anatomie, Histogenese und anatomische Diagnostik des Uteruscarcinoms;
im Handbuch der Gynäkologie Veit-Stöckel.

Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste;
in Zweifel-Payr.

Amann: Über Neubildungen der Cervikalportio des Uterus
München 1892.

Vasilie: Essai de charactérisation des stades praecancereuses du cancer. Bull. de l'assoc. franc. pour l'étude. Tome 11,6 1922.

Offergeld: Über die Histologie des Adenocarcinoms im Uterusfundus.
Arch. Gyn. 78,289.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Dr. Guthmann danke ich herzlich für die Überlassung des Themas. Für wertvolle Anregung und freundliche Förderung bin ich Herrn Dr. Kramann zu besonderem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Karl Heinz Remy, wurde am 20. Januar 1914 als Sohn des Apothekers Rudolf Remy und seiner Ehefrau Maria, geb. Dechert in Darmstadt geboren. Nach bestandener Reifeprüfung im Jahre 1932 widmete ich mich dem Studium der Medizin in Frankfurt/Main. Im Frühjahr 1933 bestand ich die ärztliche Vorprüfung 1. Teil. Durch Krankheit mußte ich 3 Semester unterbrechen und erledigte die ärztliche Vorprüfung 2. Teil im Frühjahr 1936. Den klinischen Abschnitt meines Studiums verbrachte ich ebenfalls in Frankfurt/Main. Im Frühjahr 1939 bestand ich dort das ärztliche Staatsexamen. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant im Elisabethenstift in Darmstadt tätig.